# APOSTILA DE HEMATOLOGIA

## INTERPRETAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL DO HEMOGRAMA

**Hemograma**
Hemograma: avaliação quantitativa e qualitativa dos elementos do sangue. Alterações fisiológicas podem ocorrer, por exercícios físicos e refeições gordurosas. Pode ser subdividido em 3 partes conforme o enfoque na série vermelha, branca e plaquetária. Eritrograma estuda as alterações nos eritrócitos, na hemoglobina, no hematócrito, nos índices globulares e na morfologia eritrocitária. Leucograma estuda a contagem total de leucócitos (leucometria) assim como as fórmulas percentual e absoluta e o estudo da morfologia. Plaquetograma faz uma estimativa do número de plaquetas e estuda sua morfologia.
A avaliação inicial de um paciente deve ser pelo Hemograma. O acompanhamento poderá ser feito utilizando-se o eritrograma (exemplo Insuficiência Renal Crônica) ou leucograma (abdomen agudo).

**AVALIAÇÃO QUANTITATIVA**: poderá ser feita pela contagem em câmara. A de eritrócitos está abandonada, pelo elevado coeficiente de variação (C.V.), mas a de leucócitos é aceitável. Contadores eletrônicos de células (por exemplo por condutividade) de terceira geração fazem plaquetas e leucócitos com controle de qualidade (CQ interno). Os de quarta geração possuem diluidor e fazem eritrócitos, leucócitos, linfócitos, plaquetas, hemoglobina, hematócrito, indíces globulares e controle de qualidade.

**AVALIAÇÃO CLÍNICA**: considerado o exame físico do sangue, todo pedido de hemograma deverá ser avaliado à luz de dados clínicos, como nos exemplos abaixo:
1) Leve anemia (Hb = 10 g/dl) ® ver se há exame anterior ® revisão de lâmina ® reticulócitos ® ver se há resultados de bilirrubina indireta e creatinina ® contactar o médico.
2) Hematócrito com plasma ictérico ® dosar Bilirrubinas.
3) Plaquetopenia ® conferir se há coágulos ® ver exames anteriores ® colher nova amostra.
4) Blastos, pancitopenia ® sugerir mielograma.
5) Anomalias genéticas ® emitir nota explicativa.
6) Resultados incompatíveis ® repetir na mesma amostra ® nova amostra.

**ERITROGRAMA**.
1) Anemia signifca contração da massa eritrocitária e policitemia a expansão desta.
2) Contagem de eritrócitos : ao analisar os valores lembrar que o CV é de 5% (isto é, em contagem de 5 milhões, 95% dos casos estarão entre 4,5 e 5,5). Eritrocitose significa aumento da contagem de eritrócitos.
3) Hemoglobina: os valores exatos dependem da sensibilidade dos hemoglobinômetros.
4) Hematócrito (Ht): o microhematócrito retém plasma (1 a 4%), o que interfere nos índices; nos contadores é calculado pelo número x volume, sendo sempre 1 ou 2 pontos abaixo da medida por centrifugação. Excesso de EDTA desidrata

os eritrócitos, o que reduz o Ht (assim como a má limpeza das cubetas). Na faixa normal há correlação entre os 3 parâmetros (ver as regras de Rutzki na página 30).A dosagem do Ht/Hb da amostra reflete os valores da massa de eritrócitos e de hemoglobina total, exceto nas condições em que há alterações do volume plasmático ou volemia total.

Normalmente há correlação entre a massa de eritrócitos da amostra e a total. O aumento do volume plasmático (pseudoanemia) pode ser encontrado na gravidez, insuficência renal, baço grande, uso excessivo de líquidos endovenosos. A diminuição do volume plasmático (pseudoeritrocitose) no uso de diuréticos, na desidratação, na obesidade, no estresse e em queimaduras. Diminuição harmônica da volemia ocorre em hemorragia no início e prematuridade. Aumento harmônico da volemia ocorre na transfusão de sangue total.

**TABELA 1: VALORES DE REFERÊNCIA RECOMENDADOS PARA ADULTOS**

| ÍNDICES | SEXO MASCULINO | SEXO FEMININO |
|---|---|---|
| eritrócitos, milhões/m l | 5,3 ± 0,8 | 4,7 ± 0,7 |
| hemoglobina g/dl | 15,3 ± 2,5 | 13,8 ± 2,5 |
| hematócrito % | 47 ± 7 | 42 ± 6 |
| VCM fl (femtolitros) | 89 | 89 |

INDICES HEMATIMÉTRICOS.

**VCM** - (Volume corpuscular médio) 80-98 fl (femtolitros)
1) determinação direta nos contadores caracteriza tipo de anemia (macrocítica > 98 fl, microcítica < 80 fl e normocítica 80-98 fl).

2) a determinação usual (Ht x 10/eritrócitos) não têm valor: microhematócrito e contagem de eritrócitos têm erro elevado.

**HCM** - (hemoglobina corpuscular média) 27 a 32 pg (picogramas). Determinação usual: Hb x 10/eritrócitos. Na determinação eletrônica equivale ao VCM, na usual valem as restrições anteriores. HCM elevado encontrado em casos de macrocitose e reduzido em casos de hipocromia.

**CHCM** - (concentração de hemoglobina corpuscular média, em peso/volume - pg/fl ou %). Determinação usual: Hb/Ht, 31 a 35%. Valores acima de 36% não podem ocorrer, exceto na esferocitose, por perda de porções de membrana e desidratação do eritrócito. Rejeitar valor elevado do CHCM, causado por erro do Ht para menos e da Hb para mais. Com a tecnologia usual é o melhor índice de hipocromia, pois não depende da contagem de eritrócitos.

**COLORAÇÕES.**

1) O esfregaço deve ser de sangue sem contato com anticoagulante (punção digital ou da agulha).

2) O pH da água é fundamental para a otenção de bons resultados, através da mistura de fosfato monobásico ($KH_2PO_4$) e dibásico ($Na_2HPO_4$), o primeiro para a acidez e o segundo para alcalinidade.

3) Ao corar médula óssea, aumentar o tempo da segunda fase.

4) Pode-se recuperar esfregaços lavando em metanol e recorando 2ª fase.

5) O metanol (diluente) absorve água rapidamente: conservar o frasco do corante bem fechado.

**MORFOLOGIA ERITROCITÁRIA.**

Examinar as lâminas com os valores dos índices, idade, sexo e dados clínicos.

**1) Macrocitose:** facilmente notada se o VCM > 110; alcoolismo é causa comum; atenção especial na gravidez e idosos; procurar por hipersegmentação de neutrófilos (déficit de ac. fólico ou vitamina B12) É causada por hiperregeneração da medula, ou síntese alterada do DNA.

**2) Microcitose e hipocromia:** deficiência na síntese de hemoglobina (deficiência de ferro, Talassemias). A hipocromia poderá ser mais aparente do que real.

**3) Anisocitose:** presença de macro e microcitose ao mesmo tempo, sem predominância; seu significado é incerto.

**4) População Dupla**: presença concomitante de eritrócitos normais e anormais, por ex., anemias hipocrômicas tratadas por transfusão, ou nas primeiras semanas de tratamento com ferro..

**5) Policromasia e Reticulocitose:** eritrócitos jovens com DNA citoplasmático coram-se azulados na coloração usual (eritrócitos policromáticos); os ribosomas serão visíveis em coloração supra-vital ("Reticulócitos" - Rt). Permanecem 20 - 30 horas na circulação, e depois amadurecem (cerca de 1% ao dia para vida média eritrocitária de 120 dias). Reticulocitose significa aumento da eritropoiese, como resposta normal à anemia e hipoxemia; começa no 4º dia, máximo aos 8-15 dias e depois diminui. São necessárias duas correções (índice reticulócito) para compensar a eritrocitopenia e a liberação precoce da medula óssea, estimulada pela eritropoietina.

**1ª correção:** Rt (%) x Ht paciente/Ht normal. Considerar Ht 47 homens e 42 mulheres.

**2ª correção:** o valor obtido acima dividido pelo número de dias de duração de retículo, pela tabela a seguir:

**TABELA 2: CORREÇÃO DA CONTAGEM DE RETICULÓCITOS CONFORME O TEMPO DE MATURAÇÃO**

| Ht (%) | Dias de duração do retículo |
|---|---|
| > 40 | 1 |
| 38 - 40 | 1.5 |
| 20 - 30 | 2 |
| < 20 | 2,5 |

Na segunda correção, devemos encontrar no esfregaço reticulócitos imaturos que amadurecem em 40-70 horas, sob forma de macrócitos policromáticos ("**shift-cells**"). Se obtivermos um IR (índice reitulocitário) de 2, a resposta medular é considerada adequada; IR de 3 a 6 aparece nas grandes hemorragias; IR < 2 resposta subótima da medula óssea (causa?).

**6 - Poiquilocitose:** alterações da forma. Em caso de anemia grave, o excesso de plasma causa deformações ao se fazer o esfregaço; refazê-lo reajustando o Ht em 40-50% por retirada do plasma sobrenadante em tubo centrifugado, após as dosagens hematimétricas.

**6.1 - Esferócitos:** defeito de membrana por alteração genética da espectrina (Esferocitose Hereditária) ou agressão por anticorpos (anemia hemolítica imune, após transfusões).

**6.2 Eliptócitos ou Ovalócitos:** defeito hereditário da membrana (Eliptocitose Hereditária), ou adquirido (anemias hipocrônicas, megaloblásticas e síndromes mieloproliferativas).

**6.3 Estomacitose:** geralmente artefato; raramente tem significado clínico (uso de asparaginase, doenças hepáticas, recem nascido, hereditária, Rhnull).

**6.4 Drepanócitos:** geralmente homozigoto da HbS; confirmar pelo teste de falcização e eletroforese de hemoglobina. Sua contagem carece de valor clínico.

**6.5 Equinócitos:** são hemácias crenadas, artefato produzido por substâncias alcalinas nas lâminas, afetando principalmente eritrócitos de RN; raramente são diagnósticos na uremia ("burr-cells"), nas hepatopatias, uso de heparina venosa e no hipotiroidismo (ovalo-equinócitos).

**6.6 Acantócitos:** abetalipoproteinemia, deficiência de tocoferol no RN, hepatopatias ("spurr-cells") e esplenectomizados.

**6.7 Leptócitos:** eritrócitos delgados e hipocrômicos, podem adquirir forma de sino (codócitos) ou alvos ("target-cells"). Presentes na hemoglobinopatia C, Talassemias e icterícias obstrutivas.

**6.8 Dacriócitos:** forma de lágrimas ("tear-drop cells"); são produzidos no baço na mielofibrose e anemias megaloblásticas.

**6.9 Hemácias Fragmentadas:** lesão por colisão em áreas de fluxo violento (válvulas cardíacas, próteses arteriais), fibrina intra-vascular (CIVD), lesão térmica (queimaduras) ou química (drogas oxidantes). **Queratócitos** são células "mordidas ("bite-cells"), ou em forma de capacete ("helmet-cells"), presentes nas anemias hemolíticas por hemoglobina instável, defeito enzimático, remédios (sulfas, acetominofen). **Esquizócitos** são células em forma de meia-lua, triangulares ou de esférulas.

**7. - Eritroblastos:** eritrócitos nucleados. Aparece nas grandes regenerações eritróides (acompanha policromasia), na metaplasia mielóide do figado e baço, na invasão da medula (junto com células jovens granulocíticas, chama-se reação leucoeritroblástica). São contados como leucócitos qualquer que seja o método usado, e acima de 5% convém descontá-los da leucometria pela fórmula:

**Leucometria Real = 100 x leucometria obtida / 100 + eritroblastos**

**8. - Inclusões:** coloração supra-vital (azul de cresil brilhante) identifica os **CORPOS DE HEINZ** (Hb desnaturada nas hemoglobinopatias e defeitos enzimáticos) e **CORPOS DE HEMOGLOBINA H** ("bola-de-golfe") na a -Talassemia. Na coloração usual poderemos encontrar os **CORPOS DE HOWELL-JOLLY** (cromossomas aberrantes de mitoses anormais em esplenectomizados ou asplenia); **PONTILHADO BASÓFILO**, RNA ribosômico encontrado nas Talassemias, nos defeitos enzimáticos e intoxicação pelo chumbo (desaparece em sangue anticoagulado com EDTA); **ANÉIS DE CABOT**, restos de fuso mitótico raramente vistos nas anemias megaloblásticas e mielodisplasias.

**LEUCOGRAMA**.

**1) Leucometria:** na contagem eletrônica o CV < 5%. Em câmara o CV é satisfatório. Usamos Ac.Acético 1% na diluição 1/20 (20 ul de sangue para 0,4 ml); multiplicar a soma dos 4 campos x 20 (diluição) x 10 (profundidade); dividir por 4 (ou multiplicar a soma por 50). Nas grandes leucocitoses convém fazer diluição maior, e menor nas leucopenias. Nas leucemias, as células são frágeis e podem arrebentar subestimando a contagem eletrônica. A margem de erro na câmara é de 15%. Os eritroblastos não são hemolisados e deve-se corrigir a leucometria (ver acima). Cuidado com a evaporação causando falsas leucocitoses.

**2) Valores de referência**

Leucometria total = média ± 2 s = 3.800 - 10.600 (3 s = 3.200-12.600). s = desvio padrão.

**TABELA 3: VALORES DE REFERÊNCIA PARA LEUCÓCITOS**

| **leucócitos** | **%** | **/m l** |
|---|---|---|
| **Bastonetes** | 1 a 4 | 40 – 400 |
| **Segmentados** | 40 - 70 | 1600 – 7000 |
| **Eosinófilos** | 1 - 6 | 100 – 600 |
| **Basófilos** | 0 - 3 | 0 – 200 |
| **Linfócitos** | 18 - 48 | 1000 – 4500 |
| **Monócitos** | 3 - 10 | 200 – 1000 |

A raça negra tem valores menores que a branca. As pessoas normais têm valores constantes e individuais. A contagem da manhã é 5 - 10% menor que à tarde. As refeições gordurosas diminuem a contagem, mas às vezes aumentam; o exercício físico aumenta; a melhor hora para a coleta e a mais reprodutível é no fim da manhã. Fumo e obesidade aumentam a contagem (fumo, média de 1000 acima; fumante obeso 2000 acima) assim como café em excesso. O álcool em excesso causa leucopenia. A menstruação não afeta a leucometria.

**3) Fórmula Leucocitária:** contar de preferência 200 ou mais células, condição obrigatória se houver leucocitose ou número excessivo de um tipo celular de baixa porcentagem (basofilia, plasmocitose). Contando 100 ou menos células, o Valor Relativo (%) é mais elevado. Somente grandes variações numéricas do leucograma são consideradas fidedignas. Leucocitose ou leucopenia reacionais faz-se a expensas de um determinado tipo celular. A fórmula relativa normal (2/3 neutrófilos, 1/3 linfócitos, demais células em pequeno número) é muito parecida em todos os adultos. Na infância, até 6-8 anos, há predominância de linfócitos, depois equivalência até a puberdade. Nos 2 primeiros anos de vida as contagens de leucócitos e linfócitos são extremamente variáveis.

**4) Alterações qualitativas:**

**4.1.Granulações tóxicas:** estimulados pela inflamação, granulócitos chegam a circulação com granulação primária, rica em enzimas; não são sinais de mau prognóstico.

**4.2. Corpos de Döhle:** liquefação de retículo endoplasmático; sinal de infecção grave ou sistêmica (pneumonia lombar, erisipela).

**4.3. Desvio à esquerda:** mielócitos e meta, na infecção, gravidez, corticóides; "reação leucemóide mieloide" (leucocitose acima de 50.000 pode ser causada

por hipoxemia, choque prolongado, tumores disseminados) - não confundir com Leucemia Mielocítica Crônica - LMC.

**4.4. Hipersegmentação:** ou Pleocariócitos. Acima de 5 lóbulos nucleares, significa defeito genético, Insuficiência Renal Crônica, uso de corticóide, anemia megaloblástica, quimioterapia, síndromes mielodisplásicas (SMD) ou mieloproliferativas (SMP).

**4.5. Anomalias Nucleares:** a anomalia de **Pelger-Hüet** causa confusão com desvio à esquerda. Aparece 1 caso a cada 3.000/ 5000 pessoas, é autosônico dominante. Emitir laudo esclaredor. Pseudo-Pelger poderá ser encontrado nas SMD e SMP.

**4.6. Anomalias Citoplasmáticas:** Alder presente no Gargolismo - raríssima. Linfócitos Ativados, Atípicos ou Virócitos: células grandes, de cromatina frouxa e citoplasma amplo e basófilo; podem ser encontrados em pessoas normais principalmente crianças em pequeno número, assim como alguns plasmócitos provenientes de estimulação de linfócitos B. Em grande número sugerem infecção por vírus e Mononucleose Infecciosa.

**PLAQUETOGRAMA.**

O método de Fônio é muito trabalhoso e está sendo abandonado; contar as plaquetas em relação aos leucócitos e calcular o número por regra de três (ou o número de plaquetas em 10 campos de imersão x 2000). Em caso de plaquetopenia < 50.000 está alterada a retração do coágulo. O valor de referência é de 140.000 - 500.000 /ul.

**Plaquetose:** aumento do número de plaquetas, encontrado na inflamação, anemias (ferropriva na infância, pós-hemorragica), Artrite Reumatóide, pós-operatório, pós-esplenectomia, Trombocitemia (contagens acima de 1 milhão, plaquetas gigantes e dismórficas).

**Plaquetopenia:** exige confirmação por nova coleta (verificar se há coágulos no frasco; se o esfregaço foi feito dali). Abaixo de 80.000 /ul o doente apresenta manifestações hemorrágicas. Causas: púrpura auto-imune, grandes hemorragias tratadas com transfusão, viroses na infância, esplenomegalia, CIVD (causas obstétricas, septicemia), leucemias, aplasias, quimio e radioterapia, remédios, LES, AIDS. Plaquetas gigantes significam produção acelerada por consumo excessivo (PTI, Tromboses). Plaquetas dismórficas (bizarras) e restos de megacariócitos são encontrados no Síndrome de Bernard-Soulier, SMD e SMP.

**ANEMIAS.**

**Sinais e sintomas:** aguda (sinais de hipovolemia - queda da PA, taquicardia, pulso fino, sede, oligúria) e crônica: volemia normal; se hemoglobina menor que 9 g/dl há irritação, cansaço fácil, angina em coronariopatas e palidez. Se Hb entre 6 - 9g/dl, palidez evidente, taquicardia, sopro anêmico, cansaço aos menores esforços. Se Hb < 6 d/dl: sintomas aos mínimos esforços. Se Hb < 3,5 g/dl : insuficiência cardíaca. O hemograma é fundamental para o diagnóstico da

anemia; solicitar sempre o hemograma completo. Anemia é um sinal de doença subjacente. As principais causas são:

**1 - Anemia pós-Hemorrágicas:** o hemograma é normal, sendo representativo da perda somente 24 a 48 horas; após 7 dias há sinais de regeneração (policromasia, reticulocitose).

**2 - Anemias por síntese deficiente da Hemoglobina.**

**2.1 Ferropriva:** a redução da Hb é maior do que os outros parâmetros; o VCM e o HCM estão bastante reduzidos (microcitose e hipocromia). Procurar analisar o hemograma completo: eosinofilia sugere verminose. Causas mais frequentes na infância: dieta carente; em adultos, perda hemorrágica crônica. No tratamento com ferro há reticulocitose entre 8 a 14 dias e daí em diante elevação da Hb em torno de 1% ao dia, até a normalização. Repetir o hemograma em 40-60 dias; a normalização das reservas (ferritina) ocorre após 3 meses.

**2.2 Talassemia:** Na forma **b** a anemia é semelhante à ferropriva: microcitose intensa, eritrocitose apesar da anemia, leptocitos, pontilhado basófilo, policromasia e poiquilocitose podem ocorrer. A Hb varia na faixa de 9 a 11 g/dl, CHCM normal. Na forma a com defeito em 2 gens manifesta-se leve anemia microcítica A doença de Hb H (3 gens) é mais severa, com policromasia, reticulocitose e corpos de Hb H (evidenciados na mesma preparação para Reticulócitos).

**2.3 Anemia Sideroblástica:** mielodisplasia somente diagnosticada pela coloração do ferro (Perls) na medula óssea, encontrando-se sideroblastos anelados.

**2.4 Anemia das doenças crônicas (ADC):** acompanha infecções, colagenoses, dermatites, câncer, convalescença de cirurgias e traumas extensos e doenças inflamatórias. Há "sequestro" de ferro no sistema monocito-macrófago (SRE), caindo o ferro sérico, a ferritina está normal ou elevada; é causada pela ação da Interleucina - 1 (IL-1), secretada pelos monócitos-macrófagos e que também causa febre, síntese de proteínas de fase aguda (fibrinogênio, proteína C reativa, complemento), queda da Albumina e da Transferrina. Poderá haver anemia microcítica-hiprocrômica (VCM 75-85; CHCM 28-31) ou normocítica-normocrônica sem alterações morfológicas dos eritrócitos. Nas infecções agudas pode aparecer ADC de 2 a 3 semanas após o início da doença. Um teste simples que ajuda a caracterizar a inflamação é a VHS (velocidade de hemosedimentação), que costuma estar aumentada nas doenças que causam ADC, e reduzida na Talassemia e An. Ferropriva. Os mesmos fatores que aumentam o VHS causam o **empilhamento** dos eritrócitos **("ROULEAUX")** por alterarem a carga elétrica da superfície. A eletroforese das proteínas mostra gama policlonal nos estados inflamatórios. Grandes aumentos de VHS e rouleaux intenso sugere gamopatia monoclonal (mieloma); a eletroforese é típica. As vezes é difícil separar ADC de ferropriva: ambas têm microcitose-hipocromia e baixa do ferro sérico. A capacidade de ligação férrica do soro é alta na ferropriva e baixa na ADC, porém a Ferritina atualmente é o

melhor método (< 15 mg/ml = ferropenia; normal ou elevada na ADC; alta na Talassemia e muito alta na sideroblástica; ferritina muito baixa em doença crônica sugere carência concomitante de ferro).

**3 - Anemias por produção deficiente de eritropoietina.**

**3.1 - Insuficiência Renal Crônica (IRC):** há certo paralelismo entre o grau de anemia e o valor da creatinina; é normocítica-normocrômica sem alterações morfológicas a não equinocitose ("burr-cells") que é confundida com artefatos; leucograma e plaquetas normais; deve-se analisar a creatinina, os exames anteriores do paciente, contar reticulócitos e levantar os dados clínicos (nictúria, sede, edema, náuseas). A diálise não melhora a anemia, somente o uso de eritropoietina (EPO) e o transplante renal.

**3.2 - Hipotireoidismo:** os dados clínicos são edema periorbitário e maleolar, queda de cabelos, hipersensibilidade ao frio e mudança da voz; dosar TSH e T4; a anemia é normocítica-normocrômica, Hb 9 - 12 g/dl, presença de ovalo-equinocitos; o tratamento hormonal causa melhora lenta da anemia.

**4 - Anemias por síntese defeituosa de nucleoproteínas:** reduz-se a síntese do DNA, sem afetar o RNA e outras proteínas - as células em proliferação sofrem crecimento assincrônico núcleo/citoplasma, que vai piorando em cada mitose, até inviabilizá-las, causando eritropoiese ineficaz, leuco plaquetopenia em menor grau, macro ovalocitose e poiquilocitose; aumento do VCM/HCM, CHCM normal, não há policromasia; presença de neutrófilos gigantes e hipersegmentados; sugerir mielograma para confirmação. A maioria dos casos é por carência de Ácido Fólico (dieta carente, alcoolismo, crescimento rápido, gravidez, uso de anticonvulsivantes, secundariamente nas anemias hemolíticas crônicas por consumo excessivo, doenças intestinais, etc.); a intensa anorexia que a acompanha piora ainda mais a anemia. O déficit de vitamina B12 traz sintomas neurológicos concomitantes (parestesias, ataxia) e anemia. A falta de fator intrínseco por gastrite atrófica em pessoas de meia-idade ou idosas, a gastrectomia e má-absorção intestinal alteram a absorção da B12. O teste terapêutico com 10 ug de Vit. B12 IM leva a regeneração hematológica no 8º dia, e a retomada de eritropoiese normal.

**5 - Anemia por falta de precursores:** pancitopenia (anemia + leucopenia + plaquetopenia). Ex: Anemia Aplástica, invasão da medula óssea por células neoplásicas, granulomas; necrose. Mais raramente poderá haver aplasias seletivas; clinicamente a pancitopenia grave leva a sintomas de anemia + hemorragias de pele e mucosas - petéquias, equimoses, e febre por infecção. Causas de aplasia secundária: remédios (cloranfenicol, pirazolonas, sais de ouro, antitireoideanos), benzeno, radioterapia, hepatite a vírus, parvovírus. Está indicado mielograma ou biópsia de medula óssea conforme o caso. A invasão tumoral da medula e a mielofibrose causam a reação leuco eritroblástica.

**6 - Anemias hemolíticas:** hemólise é a redução da vida-média do eritrócito (normal 120 dias); hemólise compensada: a medula consegue manter valores hematológicos normais; anemia hemolítica: sobrevida do eritrócito menor que 15-20 dias. Clínica : anemia + icterícia + esplenomegalia; hemoglobinúria na

hemólise intra-vascular. Laboratório: o microhematócrito mostra icterícia plasmática (este dado é perdido nos contadores eletrônicos). O Indice Reticulocítico está entre 3 e 6; exame da medula óssea mostrará apenas hiperplasia eritroblástica; a icterícia é por aumento da bilirrubina indireta, que a longo prazo leva à litíase biliar; aumenta o urobilinogênio fecal e urinário; nas hereditárias a expansão medular causa deformidades ósseas; a infecção por parvovirus causa "crises aplásicas"(seletiva da série eritróide); o esgotamento das reservas de Ac. Fólico leva a megaloblastose, ocorrendo piora considerável da anemia. Podemos subdividir as anemias hemolíticas em:

**6.1. Defeitos intracorpusculares.**

**6.1.1 - Esferocitose:** defeito autosômico dominante da Espectrina, principal proteína na membrana do eritrócito. Hb entre 7-12 g/dl, Bilirrubina Indireta (BI) de 1 a 4 mg%, Reticulócitos (Rt): 5 a 25 % Na dúvida, corar a lâmina de reticulócitos, observar icterícia no microhematócrito e fazer teste simplificado de resistência osmótica (NaCl 0,5 g/dl - esferócitos hemolisam, discócitos normais não).

**6.1.2 - Ovalo ou Eliptocitose:** autosômico dominante, não causa anemia, somente hemólise compensada.

**6.1.3 - Hemoglobinúria Noturna Paroxistica (HNP):** defeito adquirido, levando a susceptibilidade aumentada ao Complemento em pH ácido. Defeito clonal de célula-mãe causando anemia + leucoplaquetopenia. A hemólise é intra vascular levando a hemoglobinúria (atenção no exame de urina: a fita acusa hemoglobina sem a presença de eritrócitos no sedimento). Confirmar pelo Teste de HAM ou teste da sacarose.

**6.1.4 . Anemia Falciforme:** presença homozigota da Hb S causa Hb de 5-8 g/dl, BI 2 -6 mg%, Rt > 15%, hipocromia e leptocitose; drepanócitos (inconstantes!); sinais regenerativos, eritroblastos, leucocitose, plaquetas normais ou aumentadas; corpos de HOWELL-JOLLY por asplenia. Confirmação: teste de falcização, eletroforese de hemoglobina. Clínica: infecções por germes encapsulados e Salmonela devido à asplenia (autoesplenectomia) caudada por micro-infartos repetidos; dores ósseas repetidas por microinfartos ósseos. Os heterozigotos tem 50% de Hb A e S (atenção: anemia microcítica-hipocrômica nestes pacientes é ferropriva). É frequente a associação S/Talassemia.

**6.1.5. Outras hemoglobinopatias: Hb C** - heterozigotos (AC) são assintomáticos; homozigotos (CC) anemia moderada 9-12 g/dl, leptocitose, hipocromia, policromasia 1+ a 2+; duplos heterozigotos: SC. **Hb D** - na eletroforese em pH alcalino migra com a S; anemia, hipocromia, esferocitose, policromasia (atenção: clínica leve, eletroforese de Hb S e falcização negativa sugere Hb D). **Doença por Hb H** - alfa-Talassemia de 3 gens: anemia, hipocromia, policromasia, corpos de HbH nos reticulócitos. **Hb instáveis** - anemia hemolítica crônica, crises hemolíticas após infecção ou uso de drogas oxidantes; diagnóstico pelo teste de desnaturação pelo calor e teste de isopropanol. Corpos de Heinz podem estar presentes nos esplenectomizados.

**6.1.6. Enzimopatias:** o eritrócito retira a energia necessária à manutenção do gradiente iônico em relação ao plasma da glicólise anaeróbica e a proteção contra agentes oxidantes da via das pentoses pela síntese do glutatião reduzido; um defeito enzimático no primeiro caso leva a esgotamento energético prematuro e hemólise, e no segundo caso hemólise sob ação de agentes oxidantes. Deficiência de **PIRUVATOQUINASE (PK)**: pacientes provavelmente são heterozigotos duplos - anemia hemolítica variável, congênita, não-esferocítica. **Deficiência de PIRIMIDINO-5'-NUCLEOTIDASE**: característico é o pontilhado basófilo fino (acúmulo de ribosomos por defeito do metabolismo do RNA); a intoxicação pelo chumbo **(saturnismo)** inibe esta enzima, mas causa p.basófilo grosseiro. **Deficiência de GLICOSE -6-FOSFATO-DESIDROGENASE (G6PD)**: ligado ao sexo, presentes nos homens e rara nas mulheres homozigotas, não aparece nas heterozigotas; as crises hemolíticas mostram anemia hemolítica súbita, hemoglobinúria, história de uso de agentes oxidantes (naftalina, anilina, anti-maláricos, sulfas, acetominofen, AAS ou vitamina K), reticulocitose, corpos de HEINZ, presença de "bitecells".

**6.2. Defeitos extracorpusculares**

**6.2.1. Malária. Clínica**: febre, calafrios, prostração extrema. Anemia hemolítica (pode haver hemoglobinúria), policromasia, aumento da BI; neutrófilos normais, ou neutropenia com desvio à esquerda, monocitose e eosinofilia na convalescença. P.Falciparum é grande maioria dos casos que vêm à nossa região: eu prefiro a coloração de MGG em esfregaços. Procurar por esquizontes anelados de anel pequeno; achado de mais de um por eritrócito é característico do Falciparum, assim como os gametócitos "em Banana". Acho importante dar rapidamente um diagnóstico de Falciparum, devido à gravidade dos casos (insufuciência renal, malária cerebral).

**6.2.2. Imunológicas.** Podem ser por Crioaglutininas, anticorpos IgM, agindo na faixa de 5 a 25ºC - nota-se no laboratório em dias frios, e no sangue conservado em geladeira. A aglutinação é vista ao microscópio, é diferente do rouleaux; pode ocorrer em pessoas idosas sadias, em portadores de colagenoses, neoplasias, infecções crônicas, pneumonias por mycoplasma (paciente jovem com febre e tosse) e Mononucleose Infecciosa. Na anemia hemolítica auto-imune Coombs-positiva, os anticorpos IgG ligam-se aos eritrócitos e causam sequestração no Sistema Monócito-Macrófago; há macrocitose com elevação de VCM, esferócitos, aumento de BI, esplenomegalia, Coombs Direto positivo. Causas: remédios (alfametildopa), Linfoma não-Hodgkin (LNH), Lupus Eritematoso Sistêmico (LES), AIDS e idiopática.

**6.2.3. Fragmentação eritrocitária. Próteses valvulares**: as hemáceas fragmentadas de 1 a 10% - em casos muito graves podem estar ausentes (fragmentação total), com hemoglobinúria. **Púrpura trombocitopênica trombótica (PTT)**: mulheres jovens no último trimestre ou após a gravidez; há agregação plaquetária na microcirculação causando plaquetopenia e fragmentação dos eritrócitos. Sintomas neurológicos, febre e insuficiência renal; causa ignorada. **Síndrome hemolítico-urêmico**: igual à anterior, mas em crianças até 2 anos de idade - insuf. renal e anemia por fragmentação.

Estas duas últimas causas, assim como as causadas por carcinomas disseminados e vasculite por hipertensão maligna, são chamadas coletivamente de "anemias hemolíticas microangiopáticas".

**7. Anemias mistas: alcoolismo** (megaloblástica por déficit de Ac. fólico - não ocorre em bebedores de cerveja ! - ferropriva por perda de sangue em gastrite). A macrocitose (VCM eletrônico) é um marcador importante e duradouro; a g GT é mais sensível; grandes doses de álcool causam vacuolização dos eritroblastos e sideroblastose na medula óssea; há neutro-plaquetopenia facilitando infecções (broncopneumonia) e sangramentos. **Hepatopatias**: a obstrução biliar e lesão do hepatócito provocam excesso de colesterol no plasma e na membrana dos eritrócitos, originando leptocitos ou codócitos, alteração reversível que não provoca anemia hemolítica: na fase terminal com encefalopatia, ascite e esplenomegalia há anemia hemolítica por presença de Acantocitos ("spurr-cells") e esferocitose; na esteatose hepática com hipertrigliceridemia e hipertensão portal aguda pode aparecer anemia hemolítica **(Síndrome de ZIEVE)**; pode haver anemia ferropriva por sangramento de varizes esofagianas; cirrose com esplenomegalia leva a aumento de gamaglobulinas causando rouleaux (na eletroforese aparece platô beta/gama), leptocitose, icterícia, hiperesplenismo (pancitopenia e anemia por diluição).

**7.3. Gravidez:** ocorre hemodiluição a partir do 3º mês até o 7º mês e aumento da massa eritrocitária (manifestando-se por policromasia), mas de maneira desproporcional favorável à primeira, causando redução do Ht/Hb. O limite inferior do valor normal da hemoglobina da gestante é portanto 11 g/dl. O balanço de ferro é negativo e a ferropenia é comum, assim como anemia na gravidez; raramente poderá haver componente megaloblástico por déficit de folatos em gestantes pobres ou com anorexia acentuada.

**ERITROCITOSES:** Aumento das cifras do eritrograma por aumento da massa eritrocítica, ou diminuição do volume plasmático **(pseudoeritrocitose)**. Dados clínicos: desidratação, uso de diuréticos. Deve-se repetir os testes. Eritrocitoses acentuadas (Ht > 60% homens e > 55% mulheres) costumam ser reais - as moderadas exigem diagnóstico diferencial, a saber:

**1) Moradores de grandes altitudes.**

**2) Fumo** > 20 cigarros/dia.

**3) Obesidade e estresse** (pseudoeritrocitose): Síndrome de PICKWICK.

**4) Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)**: a eritrocitose é benéfica por permitir maior transporte de oxigênio, porem com Ht > 55% a viscosidade sanguínea aumenta e é prejudicial.

**5) Síndrome da Apnéia Noturna.**

**6) Tumores secretantes de eritropoietina:** o mais comun é o hipernefroma (rim) - inicio com eritrocitose + emagrecimento, depois aparece tumor no abdômen.

**7) Cardiopatias congênitas** na infância, Ht > 70% com sinais de pletora, cianose, hipocratismo digital.

**8) Hemoglobinopatias de alta afinidade pelo 02**, herança familiar, tipo dominante; a eletroforese de hemoglobina poderá levar ao diagnóstico. A presença de eritrocitose + cianose sugere a presença de metahemoglobina **(Hb M)**, molécula defeituosa causando oxidação do ferro; herança dominante; diagnóstico pela eletroforese de Hb. **Déficit de Metahemoglobina-redutase**: recessivo, melhora com uso de Ac. Ascórbico. Em ambos os casos a cor do sangue é marrom-achocolatado.

**9) Policitemia Vera**: doença mieloproliferativa crônica, clonal, acometendo também a granulo-plaquetopoiese. Idade 60-65 anos, esplenomegalia, tromboses cerebrais e de veias supra-hepáticas, úlcera péptica hemorrágica. Hemograma com eritrocitose, leucocitose e plaquetose; microcitose e hipocromia na evolução, devido ao tratamento com sangrias; eritroblastos, mielócitos, basofilia, plaquetas anormais.

**NEUTROFILIA:** aumento acima do limite superior do valor de referência (VR), vai de **1.600 - 7.000/m l**. São células maduras, pós-mitóticas, vida-média 10 a 11 horas, por diapedese vão a tecidos e cavidades do organismo. A reserva medular é de 10 a 15 vezes circulante, sendo a proporção Bt/Seg = 3/2. Distribuem-se no sangue periférico em dois componentes: **marginal e circulante** (50% cada um). A leucometria avalia o circulante. O marginal é mobilizado por descargas adrenérgicas (**exercício** leve: neutrofilia fugaz; prolongado: neutrofilia duradoura); o repouso estimula a marginação. O **choro e pânico** das crianças ao colher sangue tem o mesmo efeito do exercício. Os corticóides inibem a marginação e levam a neutrofilia; os **anestésicos** estimulam a marginação (reduzem a contagem). Estímulos patológicos: **inflamação, trauma ou necrose** libera interleucina-1 (IL-1) que mobiliza a reserva medular de bastonetes, causando "desvio à esquerda"; se o estímulo for duradouro haverá hiperregeneração com presença de células mais jovens. **Exaustão** poderá ocorrer em idosos ou se a reserva estiver comprometida por rádio ou quimioterapia. Nas **intoxicações exógenas** (picadas de insetos, ofídios) e no Infarto Agudo do Miocárdio, a neutrofilia é proporcional à gravidade do quadro clínico. **Intoxicações endógenas** (acidose diabética, hipoxemia prolongada, choque): neutrofilia persistente evoluindo para "reação leucemóide". **Doenças infecciosas:** varia com a capacidade de liberação da medula óssea, com a extensão do processo infeccioso, com o agente etiológico, com a faixa etária e as condições prévias do paciente. A neutrofilia pode faltar em RN, lactentes desnutridos, idosos, debilitados, pacientes terminais, alcooólatras, receptores de radio e quimioterapia. **Abdômen agudo cirúrgico**: neutrofilia/desvio antecedendo os sintomas clínicos, eosino-linfopenia, leucometria 12.000 - 18.000; a VHS acelera-se tardiamente. A **diarréia infecciosa** causa desvio com neutropenia ou sem neutrofilia. Os hemogramas são inexpressivos na fase inicial de apendicite e da infecção

urinária; na **cólica renal** há neutrofilia sem desvio, o qual poderá no entanto aparecer sendo a cólica muito prolongada. **Pneumonias: pneumococo** - neutrofilia/desvio acentuados e precoces; granulações tóxicas e corpos de DÖHLE; em pacientes sem baço poderão ser vistos germes em fagosomas de neutrófilos; a exaustão é rara, porém fatal ocorrendo em alcoólatras, idosos e debilitados. **Hemófilos**: em crianças - neutrofilia, desvio + anemia de doença crônica (ADC). **Estáfilo**: grande neutrofilia com desvio considerável. **Mycoplasma:** leucocitose até 12.000, linfócitos atípicos, crioaglutinação. **Meningites**: grande neutrofilia/desvio/eosino-linfopenia - o hemófilo causa ADC precoce em crianças. **Endocardites**: monocitose presente numa minoria dos casos - aumento da VHS e ADC. **Faringo-amigdalite**s: estrepto - 10.000 - 15.000 /m l; difteria > 15.000/m l; escarlatina - eosinofilia e "rash"cutâneo com neutrofilia; **Mononucleose** - ver linfocitose. **Infecções intestinais: febre tifóide e para tifóide** - neutropenia com desvio, eosinopenia, granulações tóxicas e ADC; a presença de neutrofilia sugere perfuração intestinal. A **diarréia comum** não altera o hemograma. Disenteria por **Shiguela** - neutrofilia e grande desvio. **Coli, Campilobacter, Yersinia, Salmonela** - neutropenia/desvio. **Adenite mesentérica (Yersínia)** - neutrofilia/desvio 12.000 - 14.000/m l, os eosinófilos estão presentes e a melhora da criança é rápida. **Doenças Comuns na Infância: Sarampo e Varicela** - neutropenia e depois neutrofilia; **Eritema Infeccioso (parvovirus)** - hemograma normal, aplasia eritrocitária não chega a ser notada. **Viroses respiratórias altas**: Resfriado Comun - leve desvio; Gripe - neutropenia/desvio/eosinopenia, sem gran. tóxicas - no 4º ou 5º dias, neutrofilia: pneumonia - neutrofilia/desvio.

**NEUTROPENIAS: < 1.600/m l em brancos, < 1.200/m l em negros.** Confirmar com hemogramas repetidos, colhidos no fim da manhã. Problemas hematológicos geralmente levam a neutropenia < 1.000/m l. **1) Síndrome da "LEUCOPENIA-ASTENIA"**; mulheres astênicas, com irritabilidade emocional e depressão. **2) Neutropenia Crônica Benigna**: autosômica dominante, 100 - 1.000/m l. A medula óssea mostra poucos segmentados, maioria de bastonetes com discretas alterações morfológicas (neutropoiese ineficaz) - excessiva simetria dos lóbulos nucleares. A medula responde aos estímulos infecciosos. **3) Neutropenia Cíclica**: a cada 3 a 4 semanas, com infecções orais/ faríngeas nos períodos neutropênicos. **4) Outras causas**: aplasia, invasão medular, hiperesplenismo. **5) Agranulocitose**: diminuição grave dos neutrófilos. Pode ser idiopática ou iatrogênica (drogas), por exemplo quimioterápicos, antitireoidianos, benzeno, etc. A clínica é de febre + úlceras orofaringe. **LINFOCITOSE**: o valor relativo não fornece informações. Nos dois primeiros anos de vida é difícil interpretar o leucograma. Do 3º ao 8º anos, o limite superior absoluto é de 7.000 - 8.000 /m l; após 15-16 anos, valores do adulto (1.000 - 4.500/m l). "Leucograma Infantil ", ou seja, equivalência percentual entre linfócitos e neutrófilos é comum em mulheres, na raça negra e pós-esplenectomia. Causas patológicas: 1) **Coqueluche**: 80% de linfócitos sem atipias - 15.000 a 35.000/m l. O hemograma é muito útil ao diagnóstico! **2) Linfocitose Infecciosa**: 50.000 - 90.000/m l, benigna e fugaz. **3) Síndrome Mononucleósica**: o vírus de Epstein-Barr é o mais comum (jovem com faringite, febre e aumento da TGP) causando nos primeiros dias neutropenia/desvio e depois linfocitose e atipia 4+. Exatamente o mesmo aspecto pode ser encontrado nos seguintes agentes: Citomegalovírus: atipia

2+; Toxoplasmose: 1+; Hepatite a vírus: atipia 1+, plasmócitos 1 a 3+; Rubéola: atipia 1+, plasmócitos 4+, neutropenia e desvio; HIV: linfocitose 2+, atipia 2+, plasmocitose 1+ (a sorologia positiva-se após 40 dias). Em adultos, encontrando linfocitose > 4.500/m l sem atipias, convém examinar nova lâmina, refazendo a fórmula leucocitária com 200 - 300 células, procurar escrupulosamente atipias. Se confirmada, paciente menor de 40 anos tem provavelmente virose, com normalização em 2 a 3 semanas; havendo plasmocitose também, a hipótese é sífilis. Pacientes acima de 40 anos, pensar em Leucemia Linfática Crônica (LLC).

**LINFOPENIA: < 1.000/m l**. Estresse de qualquer origem ativa o eixo hipófise/adrenal (eosinopenia também ocorre). Causas: radioterapia extensa, quimioterapia, doença de Hodgkin tipo "depleção linfocitária", LES (tardiamente), AIDS (tardiamente, com inversão CD4/CD8), idosos e uso de corticóide.

**EOSINOFILIA: > 700/m l. 1) Parasitoses**: constantes e proporcional à infestação, por ancilostoma, estrongilóides, áscaris, filária, esquistosoma e toxocara, podendo chegar até 30.000 ou 70.000/m l. **2) Doenças alérgicas e da pele**: asma (800 - 2.000/m l), rinite alérgica, eczema, urticária, edema alérgico, remédios, etc. **3) Radioterapia**: > 2.000/m l. **4) Colagenoses**: poliarterite nodosa, dermatomiosite. **5) Sind. LÖEFFLER**: eosinofilia + infiltrados pulmonares intersticiais. **6) Leucemia Mielóide Crônica** (LMC). **7) Leucemia Linfóide Aguda** (LLA), com eosinofilia. **8) Leucemia Eosinofílica**: adultos 30-60 anos, com esplenomegalia, tosse e infiltrados pulmonares intersticiais; 2.000 a 50.000/m l, hipogranulados, presença de mielócitos, anemia e plaquetopenia.

**EOSINOPENIA:** ativação do eixo hipófise/adrenal - estresse: abdomen agudo, doenças infecciosas, uso de corticóide ou ACTH (Teste de Thorn). Não encontrando eosinófilos, estender a contagem por mais 100 leucócitos.

**BASOFILIA:** encontrando acima de 3% estender a fórmula leucocitária até 200-300 células. Idosos podem ter 2 a 4%. Encontrado no uso de heparina EV e na LMC (> 4.000/m l causam prurido cutâneo) além de outras síndromes mieloproliferativas.

**MONOCITOSE: > 1.000 /m l**. Acompanha a neutrofilia em processos inflamatórios, porém é mais tardia e persiste na convalescença. Doenças: Endocardite Bacteriana Sub Aguda (EBSA), Tuberculose, Brucelose, Malária, Leishmaniose, pós-aplasia, Leucemias Monocíticas agudas e crônicas, e Leucemia Mielomonocítica crônica (LMMoC), nas granulopenias crônica e cíclica.

**MONOCITOPENIA: < 200/m l**. Na Anemia Aplástica, Agranulocitose e Tricoleucemia. No controle da quimioterapia a "contagem de fagócitos"(neutrófilos + monócitos) está sendo utilizada como indicador para redução ou adiantamento das doses.

**HEMOPATIAS MALIGNAS**

Quando a doença inicia-se na medula óssea e invade o sangue periférico, denominamos Leucemia e, quando inicia-se de um tumor sólido glanglionar ou extra-ganglionar, denominamos Linfoma.

**1) Leucemia Mieloide Crônica (LMC)**: idade 50-60 anos, astenia, emagrecimento, anorexia, esplenomegalia. As células conservam a capacidade maturativa e têm predominância proliferativa invadindo o sangue, baço, fígado, etc., existindo a proliferação de subclones com terminação blástica fatal. Há leucocitose com mielócitos, basofilia, eritroblastos, poucos mieloblastos e promielócitos, plaquetas normais ou aumentadas, anemia leve. A confirmação diagnóstica é por **citogenética** (pesquisa do cromossoma Filadélfia ou Ph1 na medula óssea) ou **citoquímica** (coloração da fosfatase alcalina nos neutrófilos).

**2) Mielofibrose com Metaplasia Mielóide**: pacientes de meia idade, ou idosos. Os megacariócitos promovem fibrose progressiva da medula óssea, com metaplasia no baço e fígado. Hemograma leucoeritroblástico, poiquilocitose e dacriócitos. Diagnóstico pela **biópsia de medula óssea** (BMO).

**3) Síndromes Mielodisplásicos**: pode ocorrer em jovens, de meia-idade e idosos. Há hemopoiese com anemia refratária, que pode evoluir para Leucemia Aguda. Anemia macrocítica sem regeneração, plaquetopenia com elementos dismórficos, eritrócitos alterados (hipersegmentação, agranulares, pseudo-Pelger), com neutrofilia ou neutropenia. A medula óssea tem aspecto megaloblástico, com sideroblastos anelados, aumento de mieloblastos e promielócitos com bastão de **AUER** (inclusões citoplasmáticas peroxidase-positivas) , megacariocitopenia, monoblastos, e micromegacariócitos.

**4) Leucemia Linfática Crônica (LLC)**: após 60 anos. Proliferação clonal de linfócitos B, invadindo a medula óssea, sangue, baço e gânglios. Há linfocitose, formas grandes com nucléolos (pró-linfócitos, geralmente em pacientes de baço grande). Sendo de linfócitos T, aparecem lesões de pele. A tricoleucemia é uma variante com linfócitos B apresentando vilosidades citoplasmáticas. Doença rara, confirmação pela biópsia de medula óssea (BMO).

**5) Leucemias Agudas**: presença de Blastos que invadem a medúla óssea e o sangue. 85% das crianças e 20% dos adultos têm a forma Linfoblástica; 15 % das crianças e 80% dos adultos, a Mieloblástica. Pensar em L.A. perante um quadro de anemia de instalação rápida, sem perda de sangue; púrpura recente; febre e/ou sinais de infecção; dor óssea ou articular; adenomegalias, esplenomegalia; hipertrofia gengival. O Hemograma revela pancitopenia, presença de células atípicas (blastos), leucocitose com blastos numerosos, plaquetopenia, ou então alta leucocitose e blastose.

**6) Linfoma não-Hodgkin (LNH) leucemizado**: podem aparecer células de **núcleo clivado** (B), **linfoblastos** (Linfoma T do mediastino, no sexo masculino idade 8-16 anos), linfócitos com **núcleo em trevo** (Leucemia/Linfoma de

células T, causados pelo HTLV-1), células de **BURKITT** (células B vacuolizadas, tumor de abdômen, alta incidência em AIDS), células de **SÈZARY** (núcleo cerebriforme, celulas T e Linfoma cutâneo) e células **linfomatosas grandes** (L.histiocítico).

**7) Mieloma e Macroglobulinemia de WALDENSTRÖM**: o primeiro incide em idosos, é uma neoplasia disseminada de plasmócitos; 90% têm proteína com pico monoclonal na eletroforese, causando rouleaux, um matiz azul-acinzentado na lâmina e VHS muito elevada. Anemia normo-normo ou levemente micro, com neutro-plaquetopenia. O mielograma mostra plasmocitose. A macroglobulinemia, de proteina IgM, aparece em jovens de 40 anos com síndrome de hiperviscosidade.

**TABELA 4: O ERITROGRAMA DO RECÉM NASCIDO**

| | **1 dia** | **3 dias** | **3 meses** |
|---|---|---|---|
| **eritrócitos** | 5,7 | 5,5 | 4,5 ± 0,4 |
| **hemoglobina** | 18,8 | 17,5 | 11,5 ± 1,2 |
| **hematócrito** | 59 | 56 | 37 ± 4 |
| **VCM** | 103 | 102 | 82 |

Nas primeiras horas de vida há diminuição do volume plasmático e introdução de ± 100 ml de sangue da placenta (o clampeamento do cordão, se precoce, causa perda de 3 g/dl de Hb, e se tardio causa pletora). Se colhermos sangue capilar, seus valores serão mais elevados, devido à sua hemoconcentração. A morfologia eritrocitária é alterada: equinócitos, estomatócitos, eritrócitos fragmentados e esferócitos. Após o 3º dia há queda de Hb por diminuição da EPO, devido à respiração pulmonar e menor sobrevida eritrocitária. No 3º mês, nos RN a termo, e no 1º a 2º mês nos prematuros, o aumento da volemia e a pobreza de ferro na dieta láctea levam à carência latente de ferro ou anemia ferropriva, VCM 70-85 fl, Hb 10,5 - 12g/dl; o ferro oral ou injetável eleva a Hb, mas o VCM somente se normaliza mais tarde aos 4 -8 anos de idade. A coleta excessiva de exames causa anemia iatrogênica. Anemia de prematuridade: entre 4 a 12 semanas; os sintomas clínicos são mais importantes, pois a dosagem de hemoglobina não reflete o grau de anemia. Anemia pós-hemorrágica: perda por manobras obstétricas. Hb/Ht podem estar normais, com sinais de hipovolemia e clínica grave; posteriormente podem baixar, com policromasia. Incompatibilidade materno-fetal: ABO raramente causa hemólise significativa (IgM). Rh (D) IgG atravessa a placenta e causa anemia hemolítica grave com policromasia, eritroblastos, esferócitos, aumento da BI. Anemias hereditárias: Esferocitose (anemia e icterícia moderadas, história familiar - os esferócitos são difíceis de identificar); Anemia Falciforme e Talassemia (aparecem somente nos próximos meses, devido à presença de Hb Fetal); Déficit G6PD (uso de anilina ou vitamina K). Infecções: Sífilis e TORCH (Toxo, rubéola, citomegalo, herpes) - anemia hemolítica com plaquetopenia. Leucemias Congênitas: muito raras. Aplasias: nos primeiros meses. Aplasia pura de Células Vermelhas **(BLACKFAN-DIAMOND)**, doença congênita com

anomalias do esqueleto. **FANCONI** apresenta também anomalias renais. **Osteopetrose** apresenta reação leuco eritroblástica. **LEUCOGRAMA**: valores relativos inviáveis pela ampla variação; infecções provocam desvio à esquerda (cuidado com a má identificação de bastonetes). **PLAQUETAS:** erro na contagem é muito comum. Plaquetopenia nas septicemias, sindrome TORCH e PTI materna.

## CONTROLE DE QUALIDADE EM HEMATOLOGIA

**A) Coleta:** ficha clínica, idade, sexo, fumo, hora do dia, posição do corpo, estase venosa, líquidos EV e diuréticos.

**B) Métodos, instrumentos e reagentes:** média e desvio-padrão.

**C) Procedimentos:** controle de sangue total comercial e doméstico (sangue EDTA-anticoagulado 24 horas a 4 ºC).

**D) Distribuição de dados.**

**1 - Amostras individuais.**

**1.1 - Média e desvio-padrão** (2 dp = 95% dos normais). Os dados fora desta faixa deverão ser investigados pelo exame do esfregaço, outros testes e dados clínicos.

**TABELA 5: VALORES RECONHECIDAMENTE ANORMAIS NO HEMOGRAMA**

| sexo | Hb | GV | Ht | Leucócitos | CHCM | HCM | VCM | Reticulócitos |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| M | < 13 | < 4 | < 40 | < 3.000 | > 36 | > 32 | < 75 | > 3 |
| M | >19 | > 7 | > 60 | > 15.000 | < 30 | < 26 | > 105 | |
| F | <11 | < 3 | < 35 | | | | | |
| F | >16 | > 6 | > 50 | | | | | |

**1.2. Regras de Rutzky.**

1a. GV X 3 = Hb ou GV = Hb/3 ou Hb/GV = 3. Havendo esta correlação, a anemia será normocítica; se não, procurar hipocromia ou macrocitose.

2a. Hb X 3 = Ht ou Hb = Ht/3 ou Hb/Ht = 1/3. Havendo esta correlação, a suspeita será Talassemia; se não, anemia ferropriva.

3a. GV X 9 = Ht ou GV = Ht/GV = 9. Havendo esta correlação a anemia será normocítica; se não, macro ou microcítica.

**1.3 . Revisão do esfregaço.** Em caso de moderada a intensa policromasia, hipocromia, microcitose, esferocitose, macrocitose; células imaturas da série branca e vermelha; células atípicas; eosinofilia > 7%; monocitose > 8%; plasmocitose. Poderemos fazer um estimativa da leucometria e do número de plaquetas pelo esfregaço.

**TABELA 6: ESTIMATIVA DA LEUCOMETRIA E DA CONTAGEM DE PLAQUETAS PELO ESFREGAÇO SANGUÍNEO**

| LEUCOMETRIA | | PLAQUETAS | |
|---|---|---|---|
| nº cels/campo | nº estimado | nº /campo | nº estimado |
| 2-4 | 4.000 - 7.000 | < 1 | plaquetopenia |
| 4 - 6 | 7.000 - 10.000 | várias, com agregados | número normal |
| 6 - 10 | 10.000 - 13.000 | > 25 | plaquetose |
| 10 - 20 | 13.000 - 18.000 | | |

**OBS:** células leucêmicas são frágeis e podem desintegrar-se no contador eletrônico; o número de plaquetas contadas em 10 campos de imersão X 2.000 = contagem de plaquetas/m l.

**2. Amostras pareadas em datas diferentes** - a diferença não deve exceder 50% (leucometria), 25% (GV), 0,5 g/dl (hemoglobina), 3% (hematócrito), 2 unidades (VCM, HCM, CHCM).

**3 . Dados cumulativos (arquivo)**. Não serve para exames de primeira vez. Os novos são acrescentados à ficha clínico/laboratorial, comparando-se com o exame anterior. Pode-se repetir em nova amostra ou analisar dados clínicos. Controla erros de anotação, do equipamento e do paciente.

**4 . Médias**. Nos analisadores automáticos, em grupos de 20-30 (médias do VCM/HCM/CHCM e a chamada média "móvel").

**LEUCOGRAMA NOS PROCESSOS INFECCIOSOS MAIS COMUNS**

| DOENÇA | ALTERAÇÃO | COMENTÁRIOS |
|---|---|---|
| pneumococo | neutrofilia,desvio,gran. tóxicas, Dö hle, fagosomas | febre, dor toráxica, escarros hemoptóicos; exaustão hematológica |
| hemófilo | neutrofilia, desvio, ADC | crianças |
| estafilo | neutrofilia + desvio 4+ | |
| Mycoplasma | leucocitose 12.000, atipias | crioaglutinação |

| | | |
|---|---|---|
| | linfocitárias | |
| meningites | neutrofilia, desvio, linfo-eosinopenia 4+ | ADC em crianças (hemófilo) |
| endocardites | monocitose (rara) | ADC e aumento VHS |
| faringoamigdalites | estrepto: leucocitose 10-15.000; difteria: > 15.000; escarlatina: neutrofilia, eosinofilia | escarlatina: "rash"cutâneo |
| infecções intestinais | febre tifóide e paratifóide: neutropenia + desvio, eosinopenia, gran. tóxicas; Shigela: neutrofilia e grande desvio; Coli, Campilobacter, Yersínia: neutropenia e desvio (exceto adenite mesentérica: neutrofilia 12-14.000, desvio | febre tifóide e parat.: ADC; diarréia comum não altera o hemograma |
| sarampo e varicela | neutropenia Þ neutrofilia | |
| parvovírus | normal | ADC |
| resfriado comun | leve desvio | sem febre |
| gripe | neutropenia, desvio, eosinopenia, sem gran. tóxocas Þ neutrofilia | febril |
| astenia | neutropenia > 1.000 | irritabilidade emocional, depressão |
| neutropenia crônica benigna | neutropenia 100-1.000 | MO: poucos segmentados, simetria lobos nucleares, leucopoiese ineficaz |
| neutropenia cíclica | | infecções frequentes orais, faríngeas nos períodos neutropênicos |
| agranulocitose | desaparecem os granulócitos | febre + úlceras de orofaringe (sem pus) |

| | | |
|---|---|---|
| coqueluche | leucocitose 15-35.000, 80% linfócitos sem atipias | |
| linfocitose infecciosa | 50-90.000 | benigna e fugaz |
| síndrome mononucleósica | neutropenia, desvio Þ linfocitose e atipias: EBV 4+; CMV 2+; Toxo 1+; hepatite viral 1+ com plasmocitose 1-3+; rubéola 1+ com plasmocitose 4+; HIV 2+ com plasmocitose 1+ | jovem, faringite, febre, aumento da TGP |
| sífilis | linfocitose > 4.500, atipias, plasmocitose | |
| LLC | linfocitose > 4.500 | > 40 anos; < 40 anos provável virose |
| parasitoses | eosinofilia 30-70.000 | ancilostoma, estrongilóides, áscaris, filária, esquistosoma, toxocara |
| alergia e dermatopatias | eosinofilia 800-2.000 | |
| radioterapia | eosinofilia > 2.000 | |
| | | |
| | | |

**RESUMO DAS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS NAS HEMOPATIAS MALIGNAS**

| DOENÇA | IDADE (anos) | CLÍNICA | HEMOGRAMA | OBS. |
|---|---|---|---|---|
| LMC | 50-60 | astenia, emagrecimento, esplenomegalia | leucocitose com mielócitos, basofilia, poucos blastos, plaquetas normais ou aumentadas, anemia leve | citoquímica: FAL; citogenética: Ph1 |
| MF | meia idade e | anemia, esplenomegalia | anemia leucoeritroblástica, | BMO |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | idosos | | dacriocitose | |
| SMD | jovens, meia idade, idosos | anemia com ou sem esplenomegalia; assintomáticos | anemia macrocítica, plaquetopenia, plaquetas dismórficas, pseudo-Pelger, hipersegmentação, neutrofila, neutropenia | MO megaloblás-tica, sideroblas-tos anelados, aumento de mieloblas-tos e promielóci-tos com Auer, micromegacariócitos, monocitose |
| LLC | > 60 | anemia, adenopatias, esplenomega | linfocitose, pró-linfócitos | BMO |
| LLA, LMA | jovens e idosos | anemia, púrpura e febre, dor óssea, esplenomega, adenopatias, hipertrofia gengival | pancitopenia, blastos, leucopenia ou leucocitose, plaquetopenia | |
| LNH | qualquer idade | T do mediastino: 8-16 anos, masculino; B, Burkitt (abdominal - AIDS, Sèzary, histiocítico | T: linfoblastos; B: núcleo clivado; Burkitt: vacuolizados; em trevo (HTLV1); cerebriforme (Sèzary) | |
| MM e MW | idosos (MM) e jovens 40 anos (MW) | MM: dores ósseas, anemia; MW: hiperviscosidade | rouleaux, anemia, neutro-plaquetopenia | VHS aumentado, pico monoclonal na eletroforese de proteínas, MO: plasmocitose |